

· 论著 · 罕见病 ·

# 硬皮病肾危象死亡案例临床分析一例及文献复习

陈 思\*

贵州省人民医院全科医学科(贵州 贵阳 550000)

**【摘要】目的** 通过对硬皮病肾危象致死原因分析, 总结日后临床工作中更好的早期诊断、积极治疗, 以改善预后。**方法** 对我校附属医院一例以系统性硬化病入住我院, 不足1月发展致硬皮病肾危象致死原因分析及文献复习。**结果** 本例患者因“间断手足遇冷后发白、发紫2年, 心悸、气促2天, 咯血2小时”入院, 患者系统性硬皮病长期未规律诊治, 有弥漫性皮肤疾病、病程<4年及使用大量糖皮质激素的危险因素, 有血压突然升高, 肌酐高于正常上限120%等硬皮病肾危象表现, 而未及时应用ACEI类药物。**结论** 在临床工作中一旦患者明确诊断系统性硬皮病, 应尽量避免高危因素的发生, 密切监测是否出现硬皮病表现, 明确硬皮病肾危象后, 应早期应用ACEI类制剂。

【关键词】系统性硬皮病; 肾危象; 临床分析

【中图分类号】R593.25

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.002

## Clinical Analysis of a Fatal Case of Scleroderma Renal Crisis and Literature Review

CHEN Si\*

Department of General Practice, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, Guizhou Province, China

**Abstract: Objective** Through analyzing the crisis causes scleroderma kidney, which will help to early diagnose and active treat in order to improve prognosis in future. **Methods** A case of systemic sclerosis in our hospital affiliated hospital, less than one month of development to scleroderma renal crisis fatal cause analysis and literature review. **Results** The patient because that the hand and foot becomes white and purple under the cold environment approximately for 2 years, papitation and anhelation last 2 days, hemoptysis is 2 hours go into our hospital. The risk factors of systemic scleroderma are irregular regulation, diffuse skin disease, duration of illness<4 years and using lots of glucocorticoids. There was a sudden increasing blood pressure, creatinine higher than the normal upper limit of 120% and other scleroderma renal crisis. However, ACEI drugs were not timely applied. **Conclusion** In the clinical work once a definite diagnosis in patients with systemic scleroderma should avoid the happening of the risk factors, closely monitoring of whether scleroderma, after scleroderma renal crisis. ACEI agents application should be early used.

**Keywords: Systemic Scleroderma; Renal Crises; Clinical Analysis**

### 1 病例资料

42岁女患, 因“间断手足遇冷后发白, 发紫2年, 心悸、气促2天, 咯血2小时”入院。2年前无明显诱因手足出现雷诺现象, 无关节红肿疼痛、活动障碍, 未引起重视。后四肢、胸部皮肤出现色素沉着、色素减退, 双膝关节及指间关节疼痛及活动障碍, 手足、胸部皮肤逐渐变硬, 多次就诊于不同医院, 具体诊断及治疗不详, 未见明显好转。20+天前因上述症状加重, 面部明显紧绷感, 双足行走时感疼痛及膝关节疼痛, 无吞咽困难、呼吸困难, 就诊于我院皮肤科, 以“系统性硬皮病”收入院。查体: 生命体征平稳, 面、颈、躯干、四肢皮肤异色病样改变、弥漫性硬化、光亮绷紧, 面部呈假面具样, 鼻尖似鹰嘴, 鱼尾纹、额纹消失, 鼻唇沟变浅, 手指、足趾呈腊肠样改变, 指关节活动受限呈爪状手, 面、颈、四肢皮肤不能捏起。辅查: 抗核抗体、抗核抗体谱: SCL-70+++ , 抗核抗体(1:100)强阳性, 抗核抗体(1:320)阳性, 抗核抗体(1:1000)阳性; 血常规: 红细胞 $5.37 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白123g/L, 血小板 $401 \times 10^9/L$ ; 尿常规: 尿蛋白+-; 肾功能: 肌酐80umol/L; 心肌酶无明显异常。心电图: 窦性心动过速, ST-T改变, 心电图左偏; 胸部CT: 双肺下叶坠积效应或坠积肺炎, 肝脏低密度病变; 腹部彩超: 肝囊肿, 胆囊息肉样病变。予糖皮质

激素(甲强龙 40mg 1/日)、调节免疫(薄芝糖肽 10mg 1/日)治疗, 好转后出院, 嘱院外继续口服糖皮质激素(强的松 20mg bid)。2天前出现心悸、气促, 无咯血, 无粉红色泡沫痰, 无胸痛、呼吸困难, 未予重视。2小时前上述症状加重, 出现咯血, 量约3mL, 伴有呼吸急促、心悸, 就诊于我院急诊科, 以“继发性肾损害、高血压急症、急性心力衰竭、硬皮病”收入我科。查体: 体温36.5℃, 脉搏130次/分, 呼吸22次/分, 血压202/101mmHg, 神志清楚, 烦躁不安, 面、颈、躯干、四肢皮肤异色病样改变、弥漫性硬化、光亮绷紧, 面部呈假面具样, 鼻尖似鹰嘴, 鱼尾纹、额纹消失, 鼻唇沟变浅, 双肺呼吸音低, 闻及散在湿罗音, 手指、足趾呈腊肠样改变, 指关节活动受限呈爪状手, 面、颈、四肢皮肤不能捏起, 双下肢轻度水肿。辅查: 血常规: 红细胞 $3.40 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白82g/L, 血小板 $132 \times 10^{12}/L$ ; 肾功能: 肌酐447umol/L(20+天前皮肤科住院时肌酐80umol/L); B型脑钠肽前体>35000pg/mL。目前诊断: (1)系统性硬皮病 硬皮病肾危象; (2)继发性肾功能损害3.肝功能损害原因4.双肺炎。经积极吸氧、降压(硝普钠 0.05g ivgtt 1组)、利尿(呋塞米20mg ivgtt 1组)、抗过敏(葡萄糖酸钙 2g ivgtt 1组)、镇静(安定 5mg im 1支)、纠酸(碳酸氢钠注射液 125mL ivgtt 1组)治疗后, 症状无好转, 夜间突发腰

【第一作者】陈 思, 女, 主治医师, 主要研究方向: 内科常见病、慢性疾病及多发疾病的管理。E-mail: 973389139@qq.com

【通讯作者】陈 思, 原就读单位为: 遵义医科大学

背部剧烈疼痛、烦躁不安，继之呼吸、心跳骤停，经积极抢救后，呼吸、心跳仍不能回复，患者死亡。

## 2 讨论

系统性硬化病(SSc)，是一种影响多系统的结缔组织疾病，病因不明，以皮肤、内脏和血管炎症及纤维化为特征<sup>[1]</sup>。根据皮肤受累情况，可分为弥漫皮肤型SSc(dcSSc)、局限皮肤型SSc(lcSSc)、无硬化病的SSc及硬皮病重叠综合征。对SSc的单中心研究证实了dcSSc皮肤病变及器官损害更隐蔽，抗着丝点抗体(ACA)不常见，但有明显临床表现，ACA可能具有保护作用，对dcSSc的硬皮病肾危象发病率更低，且有更高的存活率<sup>[2]</sup>。间质性肺疾病和肺动脉高压目前是导致SSc相关性死亡的两大主要原因，其中5%的患者由硬皮病肾危象(SRC)发展而来，SRC是一种罕见的系统性硬化病并发症，尽管血管紧张素转换抑制剂(ACEI)疗法的出现，但它仍然是一种危及生命的并发症，死亡率极高<sup>[3-4]</sup>，以恶性高血压和急性肾损伤为特征性表现，与SRC有关的其他临床特征包括：微血管性溶血性贫血、心脏衰竭和高血压性脑病，目前对硬皮病肾危象的研究越来越多，但关于其病理生理、风险因素及最佳管理，仍有许多未知之处<sup>[5-6]</sup>。虽然SRC的发病机制没有完全阐明，但最初视乎是由血管内皮损伤所引起的，从而致血管渗透性增加及内膜水肿加剧，损伤的内皮细胞通过一系列复杂的途径，引起血液凝固及血栓形成。另外，结缔组织对损伤的反应，导致间质成纤维细胞及非成纤维细胞增殖，这些因素(水肿、血栓、间质增殖)导致肾动脉血管变窄，肾灌注减少，球旁器释放肾素增加<sup>[7]</sup>。预测SRC发生的因素包括弥漫性皮肤疾病的介入、弥漫性皮肤疾病的快速发展、病程<4年、抗RNAIII聚合酶抗体的存在、新出现的贫血、新出现的心脏疾病(心包炎、充血性心脏病)、大量糖皮质激素的使用(>15~20mg/d)，而病前高血压、尿检异常、病前肌酐异常、抗SCL-70抗体或抗着丝点抗体阳性、肾血管畸形不能预测SRC<sup>[8]</sup>。SRC的定义没有黄金标准，但临床医生常根据患者症状和体征来诊断，包括以下十项诊断标准：(1)收缩压>140mmHg；(2)与基线相比，收缩压升高30mmHg；(3)舒张压>90mmHg；(4)与基线相比，舒张压升高20mmHg；(5)血肌酐从基线水平上升50%或超过当地实验室上限标准的120%；(6)尿蛋白定性>2+及尿蛋白/血肌酐>正常上限；(7)尿红细胞定性>2+或每高倍视野>10个；(8)血小板<100000/mm<sup>3</sup>；(9)血涂片中出现溶血，且网织红细胞升高；(10)出现高血压脑病<sup>[9]</sup>。而本例患者有雷诺现象，病程中四肢、胸部皮肤出现色素沉着、色素减退，双膝关节及指间关节疼痛及活动障碍，手足、胸部皮肤逐渐变硬，20+天前于我院行血清学检查，抗核抗体、抗核抗体谱：SCL-70+++，抗核抗体(1:100)强阳性，抗核抗体(1:320)阳性，抗核抗体(1:1000)阳性，明确诊断系统性硬化病，但无硬皮病肾危象表现，患者长期弥漫性皮肤疾病的介入、病程<4年、皮肤科就诊大量糖皮质激素的使用是硬皮病肾危象发生的高危因素，此次就诊于肾病风湿科时已达到前5项临床诊断标准，高度怀疑硬皮病肾危象。Edua Asamoah-Odei<sup>[10]</sup>发现一旦确诊SRC，应使用低剂量ACEI类药物，和其他肾损害疾病一样，肾毒性药物必须禁止使用，避免因肾灌注急剧下降而致急性肾小管坏死，应控制血压过度下降。Ching-Yang Chen等人<sup>[11]</sup>通过对一例行血液透析的SRC患者研究中发现，在透析3周后患者出现脑病综合征，经过卡托普利及安洛地平组成的抗

高血压药物治疗，发现治疗3天后患者在未使用血浆置换的情况下出现了神经系统完全恢复，表明即使发展成终末期肾病的SRC患者，微血管病变及肾外并发症仍然会继续发展，而这些症状可以通过血管紧张素转换酶抑制剂和积极的血压控制得到管理。在SRC开始治疗时，ACEI类药物成为有效的一线用药，尽管其可以控制与SRC相关的高血压，可以改善患者的预后，但这种治疗方法并不会预防SRC的发生，并且可能增加SRC相关性死亡，最近研究表明内皮素受体拮抗剂可能会进一步改善患者的预后<sup>[12]</sup>。内皮素受体拮抗剂是否能改善患者预后，还有待进一步研究。Gioacchino Li Cavoli等<sup>[13]</sup>发现CD4+T细胞的激活在SRC的发病中起着关键作用，一种用于皮肤T细胞淋巴瘤的体外光分离置换疗法(ECP)，对一例诊断为SRC的患者进行12个周期的ECP治疗，心血管和呼吸系统功能得到了很好的稳定，与ACEI类药物相比死亡率从76%下降到<10%，但ECP治疗方法价格昂贵且还需进一步大量临床研究。

本例患者已明确诊断系统性硬皮病，但未予以重视，长期未规律治疗，病程持续近2年出现弥漫性皮肤受累，就诊于我院皮肤科，住院期间及院外应用大量糖皮质激素，但患者未遵医嘱密切监测肾功能及血压，致出现死亡率极高的SRC时再次就诊于我院，据多项国内外研究报道均表明，SRC的一线用药仍为ACEI类制剂，而本例患者未及时使用，且国内外对SRC的死亡病例报道仍有欠缺，未引起临床医师足够重视，致使病情恶性发展，最终患者呼吸循环衰竭，经积极抢救后无效，宣布死亡。

SRC作为SSc并发症中一种严重危及生命的疾病，对其早期诊断、治疗，有利于降低死亡率，一旦诊断SSc，强烈建议定期监测尿沉渣、尿蛋白/血肌酐比值、是否有管型尿、血肌酐值以及血压<sup>[14]</sup>，应避免高危因素的发生，虽然研究报道ACEI类药物并不能降低患者死亡率，但ACEI类药物仍作为一线用药用于临床，因此，一旦开始怀疑SRC时，应早期应用ACEI类药物，改善患者预后。

## 参考文献

- [1] Lynch BM, Stem EP, Ong V, et al. UK Scleroderma Study Group (UKSSG) guidelines on the diagnosis and management of scleroderma renal crisis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(5): 106-109.
- [2] Caetano J, Nihtyanova SI, Harvey J, et al. Distinctive clinical phenotype of anti-centromere antibody-positive diffuse systemic sclerosis [J]. Rheumatology Advances in Practice, 2018, 2(1): ii-16.
- [3] Guillevin L, Mouthon L. Scleroderma renal crisis [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2015, 41(3): 475-488.
- [4] Cisse MM, Seck SM, Ormar DA, et al. Scleroderma renal crisis in tropical region: two senegalese cases [J]. Pan Afr Med J, 2015, 21: 46.
- [5] Ghossein C, Varga J, Fenves AZ. Recent developments in the classification, evaluation, pathophysiology, and management of scleroderma renal crisis [J]. Curr Rheumatol Rep, 2016, 18(1): 5.
- [6] Hudson M. Scleroderma renal crisis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2015, 27(6): 54-554.
- [7] Logee KM, Lakshminarayanan S. Scleroderma renal crisis as an initial presentation of systemic sclerosis: a case report and review of the literature [J]. Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(4 Suppl 91): S171-S174.
- [8] Bose N, Chiesa-Vottero A, Chatterjee S. Scleroderma renal crisis [J]. Semin Arthritis Rheum, 2015, 44(6): 687-694.
- [9] Hudson M, Baron M, Tatibouet S, et al. Exposure to ACE inhibitors prior to the onset of scleroderma renal crisis—results from the International Scleroderma Renal Crisis Survey [J]. Semin Arthritis Rheum, 2014, 43(5): 666-672.
- [10] Asamoah-Odei E. Scleroderma renal crisis in a normotensive patient [J]. Kidney International Reports, 2016, 1(4): 311-315.
- [11] Chen CY, Hung SY, Lee YJ, et al. Delayed onset of posterior reversible encephalopathy syndrome in a case of scleroderma renal crisis with maintenance Hemodialysis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(52): e5725.
- [12] Woodworth TG, Suliman YA, Li W, et al. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis [J]. Woodworth TG, 2016, 12(11): 678-691.
- [13] Cavoli GL, Bono L, Caloquera T, et al. Scleroderma renal crisis [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2018, 29(1): 221-222.
- [14] Weiner SM. Renal involvement in connective tissue diseases [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2018, 143(2): 89-100.

(收稿日期: 2024-12-03) (校对编辑: 韩敏求)